



"SISTEMA DE VIGILÂNCIA GEOGRÁFICA DA INFECÇÃO PELO *MYCOBACTERIUM LEPRAE*: CASOS DE HANSENÍASE E CONTATOS INFECTADOS NO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA NO PERÍODO DE 2001 A 2008"

Núbia Cássia Camargo
nubia_cassia@hotmail.com
Mariana Slywitch Noronha
Laís Naira Gonçalves dos Reis
Gustavo Rodrigues Barbosa

Prof. Dr. Jorge Luís Silva Brito
Profa. Dra. Isabela Maria B. Goulart
Universidade Federal de Uberlândia

RESUMO

A hanseníase pode ser definida como uma doença infecto-contagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* que afeta primariamente o sistema nervoso periférico e a pele. Acredita-se que a transmissão subclínica possa ocorrer, uma história de contato próximo com um paciente de hanseníase não pode ser estabelecida para muitos casos novos. A infecção subclínica é detectada através de exames Elisa, ML-Flow, PCR sangue, Swab nasal e Swab bucal positivos. Este estudo teve como objetivo identificar os aspectos epidemiológicos da hanseníase no município de Uberlândia-MG utilizando o geoprocessamento para produção de mapas localizando a distribuição dos contatos com infecção subclínica e/ou portador sadio, isto é, soropositivos pelo ELISA anti-PGL1 e pelo ML-Flow (infecção subclínica) e/ou com positividade para a detecção do DNA, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2008. De 1666 contatos examinados, foram identificados 303(18,0%) contatos infectados subclínicamente. Destes, observamos na maioria 84 (27,7%) com Elisa positivo, 67 (22,1%) com MI flow positivo, 44 (14,5%) com Swab bucal positivo, 24 (7,9%) com Swab nasal positivo, 21(6,9%) com Elisa e MI Flow positivo e 24(7,9%) com Swab nasal e Swab bucal positivo. Não houve diferença entre positividade e sexo, e houve entre idade, sendo 73% maiores de 15 anos. Observou-se diferença significativa na positividade de classe operacional de contatos de casos de hanseníase, de três vezes maior para Multibacilares(MB) em relação aos Paucibacilares(PB). Concluímos que o geoprocessamento e a vigilância epidemiológica de contatos de pacientes hansenianos é instrumento útil na detecção precoce de casos novos e ajuda a monitorar a infecção subclínica dos contatos de hanseníase.

Palavras-chave: Hanseníase, contatos, geoprocessamento

INTRODUÇÃO

1. Conceito, classificação, agente etiológico e transmissão

A hanseníase pode ser definida como uma doença infecto-contagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) que afeta primariamente o sistema nervoso periférico e a pele. (YAWALKAR, 2008; GOULART et al, 2002).

Ridley e Jopling (1966) demonstraram que a hanseníase é uma doença de manifestação clínica espectral, na qual a carga bacilar (medida por exames baciloscópicos de biópsias cutâneas e esfregaços dérmicos) é inversamente proporcional à intensidade da resposta imunológica celular, avaliada pelo resultado do teste intradérmico de Mitsuda. Desta forma, foram definidas duas formas clínicas estáveis e polares - tuberculóide (T), com vigorosa resposta imune celular e baixa carga bacilar; do outro lado, a forma virchowiana (V), com exuberância da resposta humoral e alta proliferação bacilar. O grupo intermediário, denominado dimorfo é subdividido em formas dimorfa-tuberculóide (DT), dimorfa- dimorfa (DD) e dimorfa-virchowiana (DV). Para a forma clínica inicial e inespecífica, antes de polarizar para as formas clínicas estabelecidas no espectro, foi denominada indeterminada (I). (RIDLEY & JOPLING, 1966).

O bacilo *M. leprae* tem a capacidade de infectar grande número de indivíduos (alta infectividade), no entanto poucos adoecem (baixa patogenicidade), propriedades estas que não são função apenas de suas características intrínsecas, mas que dependem, sobretudo, de sua relação com o hospedeiro e grau de endemidade do meio, entre outros. O domicílio é apontado como importante espaço de transmissão da doença, embora ainda existam lacunas de conhecimento quanto aos prováveis fatores de risco implicados, especialmente aqueles relacionados ao ambiente social. O alto potencial incapacitante da hanseníase está diretamente relacionado ao poder imunogênico do *M. leprae* (BRASIL, 2005).

A transmissão do *M. leprae* acontece pelo contato de pessoas suscetíveis à doença com os doentes não tratados das formas multibacilares, principalmente das formas DD, DV e V, ou seja, com baciloscopia positiva. No entanto, acredita-se que a transmissão por pessoas sem nenhum sintoma de hanseníase, porém com a presença do *M. leprae* na mucosa nasal possa ocorrer, visto que, os programas de controle baseados na PQT não alcançaram o efeito esperado sobre a diminuição na incidência da doença (TALHARI & NEVES, 1997).

Estudos anteriores têm demonstrado que os contatos domiciliares são o principal grupo de risco de desenvolver hanseníase quando comparados à população em geral (VAN BEERS et al., 1999). As medidas imunoproláticas deveriam ser realizadas com o exame sistemático dos contatos de pacientes com hanseníase e administração, nos contatos sadios, da única vacina da qual dispomos – BCG-ID - e sobre a qual, alguns trabalhos de investigação tem demonstrado sua eficácia em proteger indivíduos sadios das formas graves da hanseníase (SETIA, 2006; ZODPEY, 2007; GOULART et al, 2007).

A população de contatos é alvo importante para interromper a transmissão da hanseníase. Quanto mais cedo um novo caso for identificado mais curto será o período de transmissão e mais baixo o risco de incapacidade. Os resultados indicam que testando contatos próximos de novos casos identificados de pacientes MB, podem ajudar a identificar aqueles mais provavelmente infectados que podem estar incubando hanseníase e como consequência, serão potencial fonte de futuras transmissões (VAN BEERS et al, 1999).

Estudo recente desenvolvido no município de Uberlândia demonstrou que contatos soropositivos de pacientes com hanseníase apresentaram um risco seis vezes maior de desenvolver a doença do que aqueles soronegativos para o antígeno do *M. leprae* (GOULART et al, 2007). Outros trabalhos chegam a reportar até 30 vezes maior o risco de contatos soropositivos desenvolverem formas multibacilares (VAN BEERS et al, 1999).

1.2. Diagnóstico da doença e acompanhamento de contatos

O diagnóstico da hanseníase é baseado na apresentação de um dos três principais sinais que são: manchas avermelhadas ou hipopigmentadas com perda de sensibilidade, troncos nervosos espessados e presença do *M. leprae*, que é um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), em esfregaço dérmico ou em amostra de biópsia (WHO, 2008).

O exame clínico dermato-neurológico e a baciloscopia ainda são considerados o padrão ouro de diagnóstico em hanseníase. O resultado da baciloscopia é importante para identificar os pacientes de maior carga bacilar e com maior risco de recidivas. (SHEPARD & McRAE, 1968).

A baciloscopia é um exame complementar mais útil no diagnóstico, é de fácil execução e baixo custo. O resultado da baciloscopia é importante para identificar os pacientes de maior carga bacilar e com maior risco de recidivas. Este exame apresenta baixa sensibilidade, principalmente em pacientes com características tuberculóides da doença, na qual os bacilos são raros ou ausentes. O teste de Mitsuda é um teste prognóstico que consiste na aplicação de suspensão de bacilos mortos por via intradérmica. É uma reação de hipersensibilidade tardia, tipo granulomatosa e específica ao *M. leprae* (MODLIN & REA, 1987).

Testes moleculares e imunológicos têm sido desenvolvidos para o diagnóstico e prognóstico da hanseníase, e entre essas ferramentas, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e suas variações, o ELISA (ensaio imunoenzimático) e outros testes sorológicos como o teste

do fluxo lateral (ML-Flow) são as principais metodologias empregadas utilizando diferentes marcadores e estratégias (GOULART & GOULART, 2007). A maior vantagem da PCR sobre outros métodos diagnósticos baseia-se na sua rápida, específica e sensível identificação do microorganismo, que pode ser feita analisando amostras biológicas brutas, sem a necessidade de cultura do mesmo. Isto é muito importante, quando tratamos de microorganismos, cuja cultura é difícil, como o *M. leprae*. Alguns trabalhos têm mostrado boas perspectivas com relação à detecção do *M. leprae* por PCR em várias amostras (sangue, swabs, pele, concha nasal) de pacientes com hanseníase (DE WIT et al., 1991; FIALLO et al., 1992; DE WIT et al., 1993; YOON et al., 1993; WICHITWECHKARN et al., 1995; PATROCÍNIO et al., 2005; GOULART et al., 2007). A técnica de PCR foi comparada aos métodos convencionais de detecção nas amostras de esfregaço dérmico, swab nasal e biópsia de lesão de pele, apresentando maiores taxas de detecção em todos os sítios analisados (TORRES, 2003).

A mucosa nasal é o sítio preferencial para entrada e saída do *Mycobacterium leprae* (MCDOUGALL et al., 1975; JOB, 1990; REES & MCDOUGALL, 1975) como mostrado pela colonização de bacilos na concha nasal inferior (PATROCÍNIO et al., 2005). Pacientes multibacilares (MB) não tratados são provavelmente a maior fonte de transmissão do *M. leprae*. No entanto, em muitas áreas, o número de pacientes MB é muito pequeno e podem não representar a única fonte de infecção do bacilo (ILA, 2002).

A excreção nasal do *M. leprae* por indivíduos infectados subclínicamente pode estar implicada na disseminação e transmissão do bacilo. Sequências específicas de DNA do *M. leprae* têm sido detectadas por PCR em swabs nasais de muitos indivíduos aparentemente saudáveis (KLATSER et al., 1989; PATTYN et al., 1993; VAN BEERS et al., 1996; 1995; RAMAPRASAD et al., 1997; IZUMI et al., 1999; GOULART et al., 2002). A presença do *M. leprae* na mucosa nasal de indivíduos sadios pode ter grandes implicações no controle da hanseníase, uma vez que é difícil imaginar uma exposição disseminada sem a existência de outras fontes de transmissão além dos pacientes MB (KLATSER et al., 1993). Visto assim, é necessário o monitoramento ou mesmo a quimioprevenção desses portadores sadios do *M. leprae* em mucosa nasal para bloqueio da disseminação do bacilo na comunidade (GOULART, 2008).

O teste imunológico de ELISA e o ML-Flow são realizados para determinar a detecção de anticorpos contra o antígeno específico PGL-I do *M. leprae*. O antígeno utilizado nestes testes foi descoberto com a purificação do glicolípido fenólico-I ou PGL-I (*phenolic glycolipid-I*) presente na parede celular da bactéria e reconhecimento de seu açúcar terminal, que é o alvo para anticorpos específicos produzidos pelo corpo humano (CALADO et al, 2005).

Contatos que são soropositivos para anticorpos anti-PGL-1 têm um significativo fator de risco aumentado de desenvolver clinicamente a hanseníase (MOET et al., 2004; DOUGLAS et al., 2004).

Alguns trabalhos tem analisado a soroprevalência para monitorar níveis endêmicos de comunidades mostrando uma potencial de aplicabilidade da sorologia com MLflow para medir a magnitude da endemia hanseniana (VAN BEERS, 1999).

Anticorpos PGL-I, claramente, refletem a carga bacteriana de um indivíduo e indicam infecção subclínica ou doença. Mapeamento sorológico e acompanhamento de contatos de pacientes hansenianos é instrumento útil na detecção precoce de casos novos (VAN BEERS et al, 1999; BUHRER, 1998).

É comum na prática, na maioria dos programas de controle da hanseníase examinar contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase investigando a presença de sinais e sintomas da doença. No entanto, um estudo realizado na Indonésia revelou que, embora 28% dos pacientes com hanseníase foram contatos domésticos, os outros pacientes com hanseníase, 80% dos casos novos poderiam estar relacionadas a outros doentes, ampliando a definição de contato para incluir os vizinhos e contatos sociais (VAN BEERS et al, 1999). Segundo OSKAM (2003), esta é uma analogia para a transmissão do *M. leprae*

como no modelo da tuberculose tipo “pedra-no-lago” em que os contatos são definidos em círculos concêntricos em torno do paciente. O primeiro contato seria os da família, depois os vizinhos e depois as relações sociais.

Pesquisa nas Filipinas com 559 contatos domésticos revelou que os contatos soropositivos correm um grande risco de desenvolverem a hanseníase (risco relativo 8) e especialmente de desenvolver hanseníase MB (risco relativo 25), em comparação com contatos domésticos soronegativos. Este é um forte indício de que a soropositividade pode ser usada para a identificação de contatos em risco de desenvolver a hanseníase. Isto pode ter implicações diretas para o controle da hanseníase, levando a adoção de quimioprevenção para contatos soropositivos ou ao monitoramento dos mesmos para evitar atrasos no diagnóstico da hanseníase recém desenvolvida (DOUGLAS et al, 1988).

A aplicação de testes genéticos para detecção do DNA de *M. leprae* e imunológicos pelo ML-flow e ELISA anti-PGL-1 tornaria possível identificar comunicantes suscetíveis entre os contatos domiciliares, definindo portadores sadios e infecção subclínica, delimitando grupos-alvo com maior risco de desenvolver a doença, para novas estratégias de prevenção (GOULART, 2007).

1.3. O Sistema Único de Saúde (SUS) e o Município de Uberlândia

Uberlândia é um município brasileiro do estado de Minas Gerais, a maior cidade do interior mineiro, e a segunda do interior do Brasil, atrás apenas de Campinas, tem mais de 622 mil habitantes (IBGE, 2008) e uma área de mais de 4.000 km². Sua área urbana corresponde a 135 km², sendo a 16^o (MIRANDA e GUIMARÃES, 2005) maior do Brasil em área urbana. Localiza-se no oeste do estado, na região do Triângulo Mineiro. O município de Uberlândia, no final da década de 70 e início da década de 80, adequou-se à estruturação do modelo assistencial proposto pelas políticas públicas de saúde vigentes nesse período, as quais tinham como um de seus princípios básicos a descentralização das decisões de saúde. Pôs em prática, então, em 1987 o Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (SUDS) e, finalmente, na década de 90, as normas constitucionais do SUS (RAMOS, 2001).

Nesse sentido, a municipalização em Uberlândia tem buscado reunir estratégias de organizações do serviço que possam auxiliar na construção social do SUS. Dentre essas estratégias, a concepção de Distrito Sanitário foi incorporada como premissa operacional a partir de 1996, quando a cidade foi dividida em cinco distritos sanitários: Norte (DSN), Central (DSC), Sul (DSC), Oeste (DSO), Leste (DSL) (RAMOS, 2001).

Em recente trabalho publicado sobre a endemia hanseníase em Uberlândia (GOULART et al, 2007), observou-se que houve predomínio de pacientes residentes nos DSO, DSL e DSS, com menor percentagem de casos notificados na zona rural, corroborando com trabalhos já publicados que demonstram que a hanseníase é eminentemente urbana (ANDRADE, 1995). Observou-se também aumento na detecção do ano de 1996 ao ano 2000, assim como no coeficiente de detecção em menores de 15 anos no mesmo período, indicando uma transmissão ativa e recente no município em 2000. Além disso, o coeficiente grau de incapacidade II no diagnóstico dos casos novos foi maior no DSO e DSS. Os autores levantam a hipótese de serem estas as áreas para onde os ex exilados das colônias (extintos leprosários) se estabeleceram em meados do século passado e onde permanecem muitos casos com sequelas e, conseqüente estigma relacionado a doença (GOULART et al, 2007).

1.4. Sistema de Informação Geográfico (SIG)

A distribuição espacial das doenças pode ser mapeada e analisada usando-se o Sistema de Informações Geográfico (SIG), capaz de armazenar informações geográficas, correlacioná-las com dados tabulares (planilhas, tabelas, gráficos), podendo ser usado para coleta, armazenagem administração, interrogação e exibição de dados espaciais, ajudando a determinar a localização espacial de doenças e a análise gráfica dos indicadores epidemiológicos (DIAS et al, 2005; MERCARONI, 2003; ESRI, 2008). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), trata-se de ferramenta eficaz de gerência no

programa de controle da hanseníase, sendo recomendada sua utilização em todos os países endêmicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

A facilidade de processamento e integração de SIG em uma grande quantidade de dados e produzir mapas de forma dinâmica faz com que seja possível melhorar a análise e síntese de informações de saúde pública (BRASIL, 2002).

O uso do SIG na hanseníase se mostrou extremamente eficaz, proporcionando o entendimento espacial da distribuição da doença no município de Mossoró (RN) e direcionou a execução de ações de controle com importante redução de custos.(DIAS et AL, 2005).

Este estudo teve como objetivo identificar os aspectos epidemiológicos da hanseníase no município de Uberlândia-MG utilizando o geoprocessamento para produção de mapas localizando a distribuição dos contatos contatos com infecção subclínica e/ou portador sadio, isto é, soropositivos pelo ELISA anti-PGL1 e pelo ML-Flow (infecção subclínica) e/ou com positividade para a detecção do DNA, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2008.

METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido no Município de Uberlândia, situado na região sudeste do Brasil. Foi realizado um estudo analítico retrospectivo, através do levantamento de contatos de pacientes com hanseníase no período de Janeiro de 2001 a Dezembro de 2008, residentes no município de Uberlândia. Para análise dos contatos foi feito um levantamento no software SECH (Sistema de Estudo e Controle da hanseníase) dos formulários de abordagem e seguimento dos contatos residentes no município de Uberlândia, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2008, que estão sendo acompanhados no Centro de Referência Nacional em Hanseníase de Uberlândia. Foi considerado contato de paciente com hanseníase toda pessoa que residiu ou reside no mesmo domicílio de um doente nos últimos 5 anos (período médio de incubação da doença).

No levantamento dos dados dos contatos no SECH, as seguintes variáveis foram analisadas: identificação do indivíduo residente no município através da coordenada geográfica do código postal, sexo e idade do contato, dados clínicos e laboratoriais: sorologia ELISA anti-PGL1 e ML-Flow, PCR para detecção de DNA do bacilo em swabs nasal e bucal, sangue periférico; forma clínica e operacional do caso índice que gerou o contato.

Apenas os contatos com infecção subclínica e/ou portador sadio, isto é, soropositivos pelo ELISA anti-PGL1 e pelo ML-Flow (infecção subclínica) e/ou com positividade para a detecção do DNA em qualquer amostra foram mapeados no SIG.

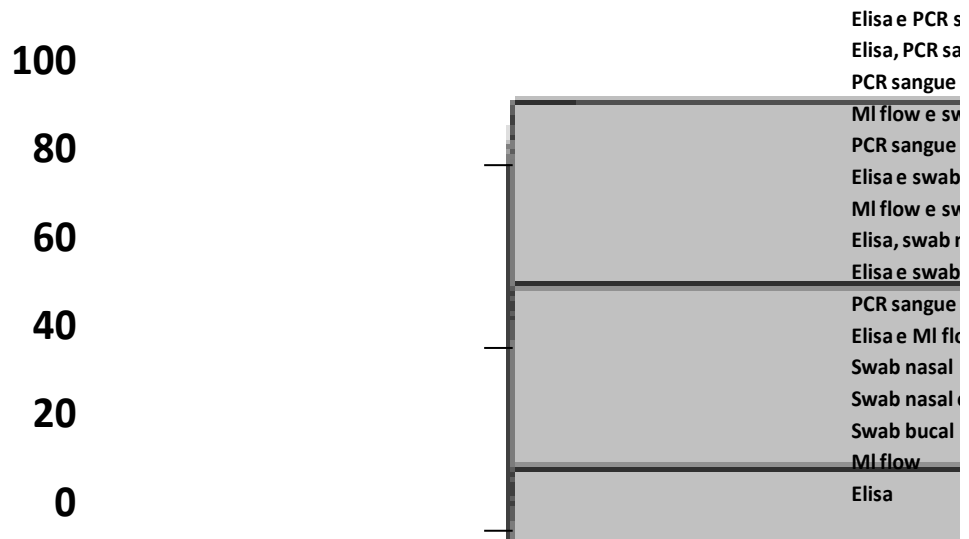
Para o geoprocessamento dos endereços dos contatos foi utilizado o receptor de GPS (Global Positional Systems) de navegação. Para elaboração dos mapas foram utilizadas as malhas digitais do perímetro urbano e dos distritos sanitários de Uberlândia-MG, disponibilizado pelo Laboratório de Cartografia e Sensoriamento Remoto do Instituto de Geografia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). O SIG utilizado para manipulação desses dados foi o ArcGIS 9.2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De 1666 contatos examinados e que realizaram exames no período de 2001 a 2008, foram identificados 303(18,0%) contatos infectados subclínicamente, ou seja com teste sorológico positivo, Elisa ou MI flow, PCR de sangue ou bucal ou nasal positivo. Do total de contatos examinados resultou a detecção de 31 casos novos de hanseníase Destes contatos infectados subclínicamente observamos 84 (27,7%) com Elisa positivo, 67 (22,1%) com MI flow positivo, 17(5,6%) com PCR sangue positivo, 44 (14,5%) com Swab bucal positivo, 24 (7,9%) com Swab nasal positivo, 21(6,9%) com Elisa e MI Flow positivos, 24(7,9%) com Swab nasal e Swab bucal positivos, 2 (0,7%) com MI flow e Swab nasal positivos, 3(1,0%) com Elisa e Swab nasal positivos, 6(2,0%) com Elisa e swab bucal positivos, 3(1,0) com MI

flow e Swab bucal positivos, 3(1,0) com Elisa, Swab nasal e Swab bucal positivos, 1(0,3%) com Elisa e PCR sangue positivos, 1(0,3%) com Elisa, PCR sangue e MI flow positivos, 2(0,7%) PCR sangue e MI flow positivos e 1(0,3%) com PCR sangue e Swab nasal positivos (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Contatos infectados subclínicamente de acordo com exames realizados



A positividade para os exames e sexo não mostrou diferença significativa, sendo de 167(55%) para o sexo feminino e 136 (45%) para o sexo masculino (Mapa 1).

A relação de positividade com a idade foi de 82(27%) para os menores de 15 anos, e 221(73%) para maiores de 15 anos (Mapa 2)

O Mapa 3 mostra que a classe operacional dos casos índices dos contatos analisados apresentaram 229 (75,5%) para MB e 74(24,5%) para PB. O Mapa 4 mostra as formas clínicas dos casos índices dos contatos analisados, 60(20%) pacientes V, 60(20%) pacientes DV, 57(19%) de pacientes DD, 95(31%) pacientes DT, 29(9%) de pacientes T e 2(1%) de pacientes I.

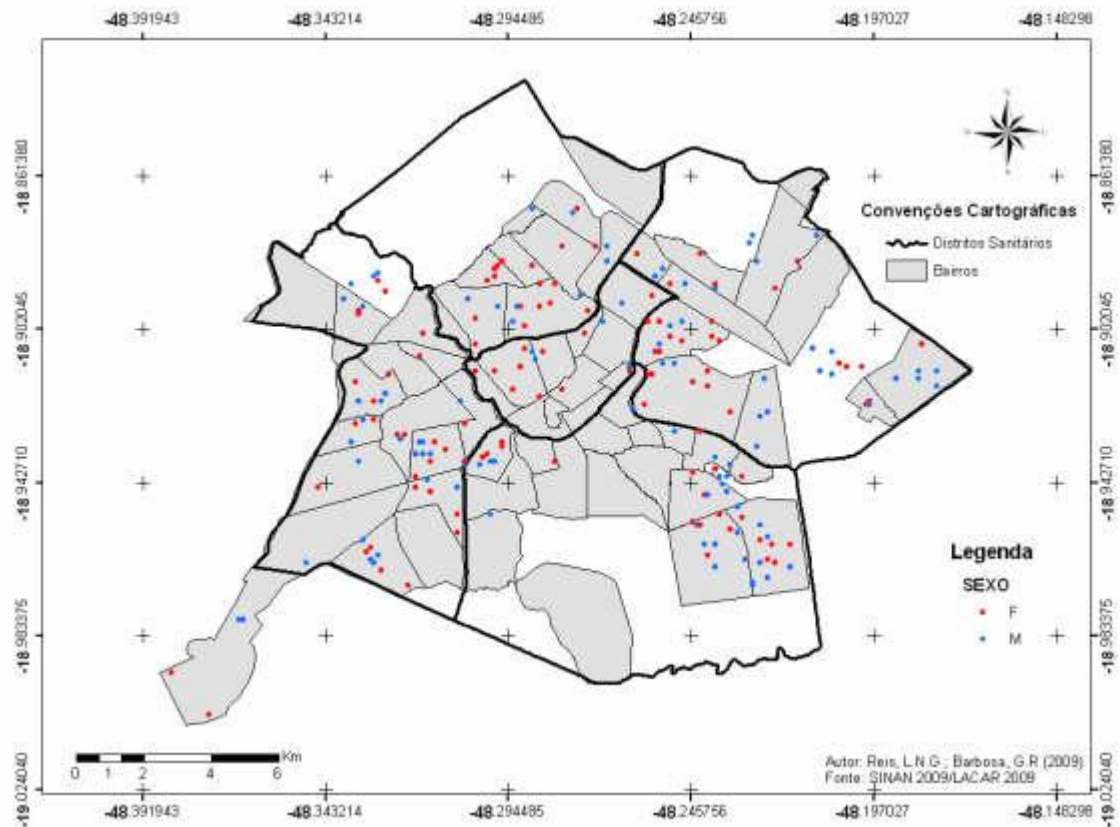
Mapa 3 – Classe operacional dos casos índices dos contatos domiciliares de pacientes de hanseníase de Uberlândia/MG.

Foi encontrado 18% de soropositividade em contatos, índice considerado alto, mas esperado para uma área endêmica com programa de controle, isto mostra a necessidade de serem submetidos à vigilância epidemiológica. Vários estudos têm mostrado que os familiares e vizinhos próximos têm um risco aumentado de hanseníase (FISCHER et al, 2008), tornando metas desejáveis para intervenções, tais como tratamento preventivo (VAN BEERS et al, 1999).

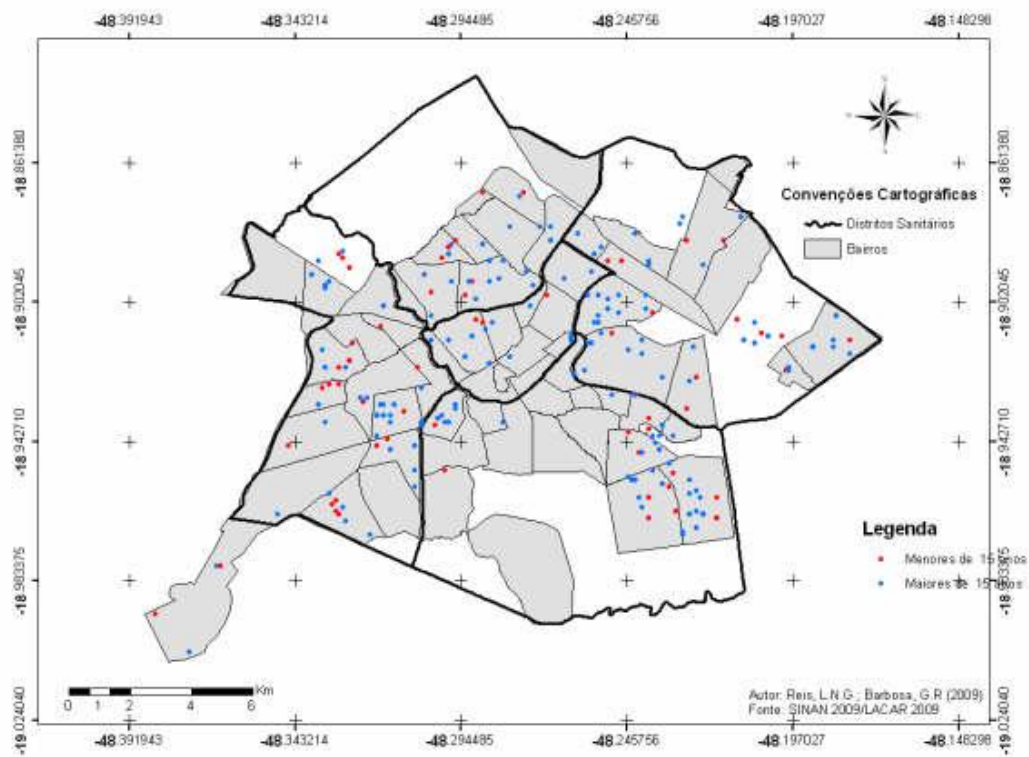
Na literatura a soropositividade entre contatos domiciliares variou de 2,7% a 42,59%. Porém, deve-se em consideração os diferentes exames realizados e as populações estudadas (CHATEAU et al,1992).

De acordo com a literatura, a soropositividade é maior em mulheres (CHATEAU et al,1992).e nos mais jovens declinando com o aumento da idade (VAN BEERS et al, 1999).

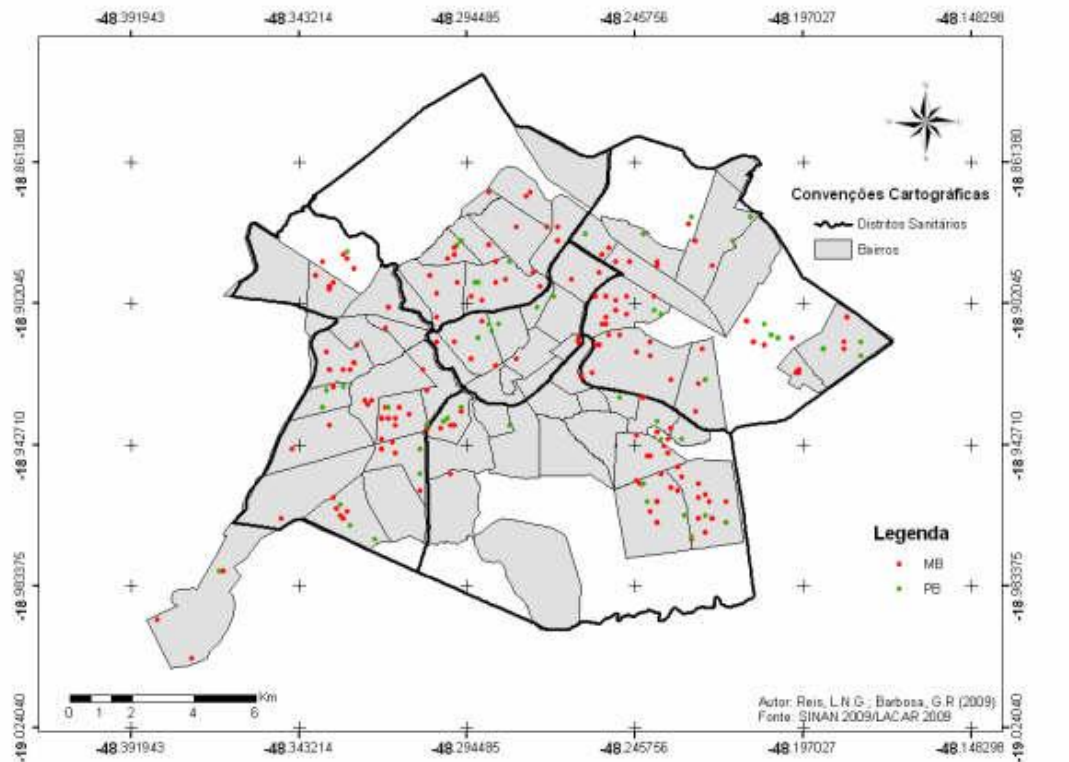
Mapa 1 – Soropositividade para exames e relação com sexo em contatos domiciliares de pacientes de hanseníase de Uberlândia/MG.



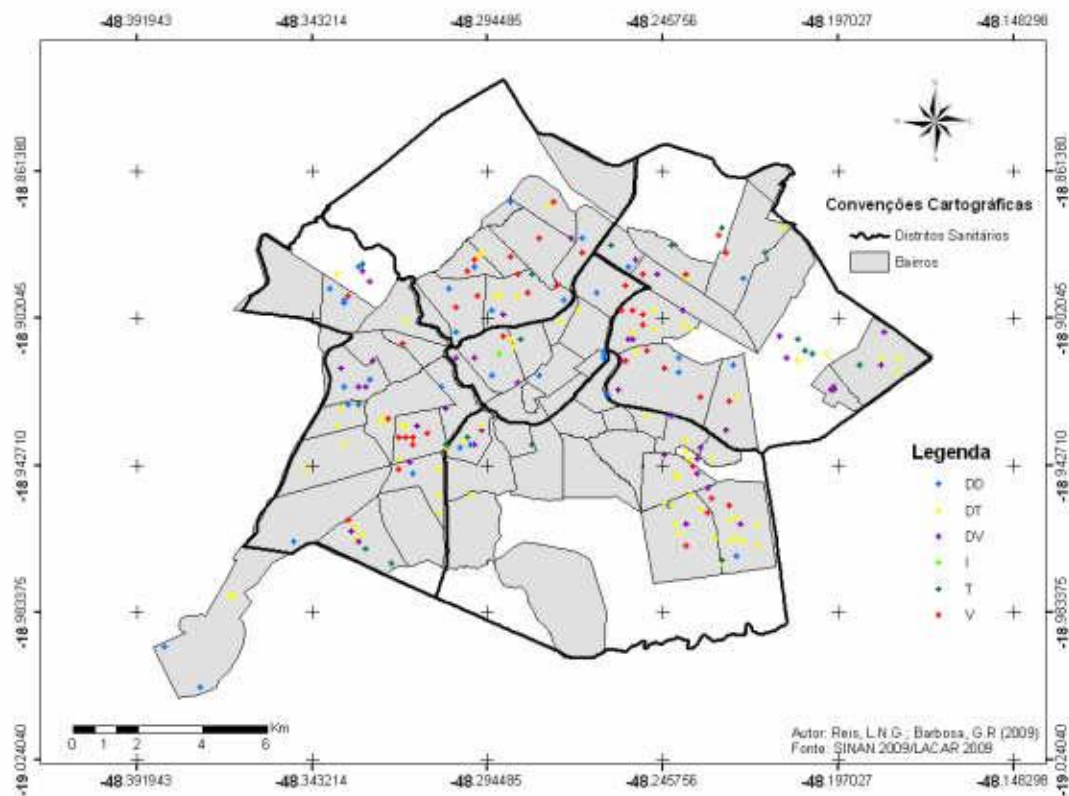
Mapa 2 – Soropositividade para exames e relação com a idade em contatos domiciliares de pacientes de hanseníase de Uberlândia/MG.



Mapa 3 – Classe operacional dos casos índices dos contatos domiciliares de pacientes de hanseníase de Uberlândia/MG.



Mapa 4 – Formas clínicas dos casos índices dos contatos domiciliares de pacientes de hanseníase de Uberlândia/MG.



Em geral, crianças e mulheres em idade fértil produzem maior quantidade de anticorpos. O grande número de soropositivos na faixa etária entre cinco e nove anos talvez reflita extensa e precoce exposição ao bacilo da hanseníase e boa capacidade de sensibilização imunológica dos jovens (CHATEAU et al, 1992). Na população de contatos estudada, não se observou diferença da soropositividade em relação a sexo, somente em relação a idade.

A alta prevalência de soropositivos em contatos de pacientes V e DV evidencia que a infecção subclínica do *M. leprae* é comum (MENZEL et al,1987) e está relacionada ao tipo de hanseníase do caso índice. Em relação a classe operacional, foi de três vezes maior com os casos índices MB em relação aos PB. Isso pode ser explicado pela classificação MB no campo, que inclui muitos casos borderline tuberculóide (BT) e tuberculóide subpolar (Ts) como MB, o que, desde a introdução da PQT, vem aumentando a proporção dos MB em todo o mundo (MARTELLI, et al,1995).

CONCLUSÃO

Concluimos que o mapeamento sorológico e acompanhamento de contatos de pacientes hansenianos é instrumento útil na detecção precoce de casos novos.

Além disso, todos os contatos domiciliares de hanseníase devem ser submetidos à vigilância epidemiológica, o que está de acordo com estudos populacionais e em clusters familiares.

Foi mostrado que a distribuição espacial da hanseníase ocorre desigualmente entre os bairros. Este processo pode apoiar as autoridades de saúde para propor ações mais adequadas para diminuir ou evitar a ocorrência de problemas de saúde, se mais proximidade, integração e conhecimento do espaço em questão são considerados.

O SIG pode fornecer uma análise gráfica dos indicadores epidemiológicos e ajuda a monitorar a infecção subclínica dos contatos de hanseníase, sendo este alvo importante para interromper a transmissão da hanseníase.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia para o controle da hanseníase**. 1. ed.. Brasília, DF, 2002. 89p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/partes/guia_controle_1.pdf>. Acesso em: 10 out. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**. 6. ed.. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 816 p. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/leptospirose_gve.pdf>. Acesso em: 10 out. 2008.

BUHRER, S.; SMITS, H.; GUSSEHOVEM, G.; INGEN, C.; KLATSER, P.A. Simple Dipstick assay for the Detection of antibodies to phenolic glycolipid-1 of *Mycobacterium leprae*. **Am. J. Trop. Med Hyg.**, v.58, n.2, p133-136, 1998.

CALADO, K.L.S.; VIEIRA, A.G.; DURÃES, S.; SÉKULA, S.B.; OLIVEIRA, M.L.W. Positividade sorológica anti-PGL-1 em contatos domiciliares e peridomiciliares de hanseníase em área urbana. **An. Bras. Dermatol.** 80(3):301-306, 2005.

Chanteau S, Cartel J L, Roux J. Leprosy serology:current status and perspectives. **Acta Leprol**;8:65-70.1992.

DE WIT, M.Y.L.; FABER, FABER, R.W.; KRIEG. R.S.; DOUGLAS, J.T; LUCAS, S.B.;MONTREEWASUMAT, N.; PATTYNS.R. ; HUSSAIN, R. Aplication of a polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium leprae* in skin tissues. **J.Clin. Microbiol.**, v.29, n.5, p.906-910, 1991.

DIAS, G. H. et al. Distribuição espacial da hanseníase no município de Mossoró entre os anos de 1998 e 2002, utilizando o sistema de informação geográfica (SIG). **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, p. 289-94. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80s3/3v80a05.pdf>> Acesso em: 10 out. 2008.

DOUGLAS, J. T. et al. The effects of chemotherapy on antibody levels in lepromatous patients. **Leprosy review**. Filipinas, v. 59, n. 2, p. 127-35, 1988

DOUGLAS, J.T.; CELLONA, R.V.; JR. FAJARDO, T.T.; ABALOS, R.M.; BALAGON, M.V.F.; KLATSER, P.R. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development

of leprosy among house hold contacts. **Clin. Diagn. Lab. Immunol.** v.11, n.5, p.897-900. 2004.

FIALLO, P.; WILLIAMS, D.L.; CHAN, J.P.; GILLS, T.P. Effects of fixation on polymerase chain reaction detection of *Mycobacterium leprae*. **J. Clin. Microbiol.**, v. 30, n. 12, p. 3095-3098, 1992.

FISCHER, E. A. J., et al. The spatial distribution of leprosy in four villages in Bangladesh, an observational study. **BioMed Central**, Bangladesh, v. 8, n. 125, 2008.

GOULART I.M.B.; PATROCÍNIO, L.G.; FERREIRA, F.R.; PATROCÍNIO, J.A.; FLEURY, R.N.; GOULART, L.R. PCR detection of *Mycobacterium leprae* in nasal mucosa of leprosy patients. In: 16TH INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 2002, Salvador, BA. **Anais...** Salvador: International Leprosy Association, 2002. p. 256.

GOULART, I.M.B. Caracterização da endemia hansênica no município de Uberlândia - Minas Gerais, Brasil 1996-2000. **Hansenologia Internationalis**, v. 31, 2007.

GOULART, I.M.B.; PENNA, G.O.; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.35n.4. Uberaba jul./ago.2002.

ILA. The diagnosis and classification of leprosy. **Lepr Rev.** v. 70, p. s23-s31, 2002.

IZUMI, S.; BUDIAWAN, T.; SAEKI, K.; MATSUOKA, M.; KAWATSU, K.; An epidemiological study on *Mycobacterium leprae* infection and prevalence of leprosy in endemic villages by molecular biological technique. **Indian J. Lepr.**, v. 71, n. 1, p. 37-45, 1999.

KLATSER, P.R.; WIT, M.Y.; FAJARDO, T.T; CELLOMA, R.V.; ABALOS, R.M.; CRUZ, E.C.; MADARANG, M.G.; HIRSCH, D.S.; DOUGLAS, J.T. Evolution of *Mycobacterium leprae* in the serological monitoring of a dapsone-based chemotherapy of previously untreated lepromatous patients Cebu, Philippines. **Lepr. Rev.**, v. 60 ,p. 178-186, 1989.

Martelli, CMT, Andrade ALSS, Grossi MAF, Leboeuf MA, Lombardi C, Zicker F. Changes in leprosy pattern after multidrug therapy implementation. **Int J Lepr.** 1995; 63:95.

MCDUGALL, A.C.; REES, R.J.; WEDDEL, A.G.; KANAN, M.W. The histopathology of lepromatous leprosy in the nose, **J. Pathol.** 115 (1975) 215-226.

Menzel S, Harboe M, Bergsvik H, Brennan PJ. Antibodies to a Synthetic Analog of Phenolic Glycolipid-1 of *Mycobacterium leprae* in Healthy Household Contacts of Patients with Leprosy. **Int J Lepr.** 1987;55:617-25.

MODLIN, R.L., REA, T.H. Leprosy: new insight into an ancient disease. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.17, n.1, p.113, 1987.

MOET, F.J.; MEIMA, A.; OSKAM, L.; RICHARDUS, J.H. Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. **Lepr Rev.** v.75, p.310-326. 2004.

OSKAM, L.; SLIM, E.; SÉKULA, S. B. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. **Leprosy review**, Amsterdam, v. 74, p. 196-205, 2003.

PATROCÍNIO, L. G.; GOULART, I.M.B.; GOULART, L.R.; PATROCÍNIO, J.A.; FERREIRA, F.R.; FLEURY, R.N. Detection of *Mycobacterium leprae* in nasal mucosa biopsies by the polymerase chain reaction, **FEMS Immunol. Med. Microbiol.** 44 (2005) 311-316.

PATTYN, S. R.; URSI, D.; IEVEN, M.; GRILLONE, S.; RAES, V. Detection of *Mycobacterium leprae* by the polymerase chain reaction in nasal swabs of leprosy patients and their contacts. **Int J Lepr Other Mycobact Dis.** N. 61, p. 389-393, 1993.

RAMAPRASAD P.; FERNANDO A.; MADHALE S.; RAO J.R.; EDWARD V.K.; SAMSON P.D.; KLATSER P.R.; DE WIT M.Y.; SMITH W.C.; CREE I.A. Transmission and protection in leprosy: indications of the role of mucosal immunity. **Lepr. Rev.** v.68, p.301-315, 1997.

RAMOS, L. B. M. **Perfil do usuário e perspectiva na utilização e na avaliação de unidades básicas de saúde**. 2001. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia 2001.

RIDLEY, D.S.; JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity: a five group system **Int. J. Lepr.**, v.34, p.255-273, 1966.

Setia, M. S., C. Steinmaus, C. S. Ho, and G. W. Rutherford. 2006. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis. **Lancet Infect. Dis.** **6**:162– 170.

SHEPARD, C. C.; McRAE, D. H. A method for counting acid-fast bacteria. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**. [S.l.], v. 36, p. 78-82, 1968.

TALHARI S. & NEVES, R.G. Hanseníase. **Dermatologia Tropical**. 3. ed. Manaus: Tropical, 1997, 167p.

TORRES P.; CAMARENA J.J.; GOMEZ J.R.; NOGUEIRA J.M.; GIMENO V.; NAVARRO J.C.; OLMOS A. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. **Lepr. Rev.** v. 74, p. 18–30, 2003.

URA, S. Epidemiologia. In: OPROMOLLA, D.V.A. **Noções de Hansenologia**. 1. ed. São Paulo: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000. p.13.

VAN BEERS, S. M.; DE WIT, M. Y.; KLASTER, T. R.; The epidemiology of *Mycobacterium leprae*: recent insight. **FEMS Microbiol. Lett.**, v.3, n.136, p.221-230, 1996.

VAN BEERS, S.M.; HATTA, M.; KLATSER, P.R. Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control. **International journal of leprosy and other mycobacterial diseases: official organ of the International Leprosy Association**, Netherlands, v. 67, n. 2, p. 119-128, 1999.

WICHTWECHKARN, J.; KARNJAN, S.; SHUNTAWUTTISEETEE, S.; SORNPRASIT, C.; KAMPIRAPAP, K.; PEERAPAKORN, S.; Detection of *Mycobacterium leprae* Infection by PCR. **J. Clin. Microbiol.**, v.33, n.1, p. 45-49, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global leprosy situation, beginning of 2008. 2008**. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/2008/wer8333/en/index.html>> Acesso em: 09 nov 2008.

YAWALKAR, S.J. Leprosy for medical practitioners and paramedical workers. In: **WORLD HEALTH ORGANIZATION**. Geneva, Basle: Novartis Foundation for sustainable development, 1. ed., Switzerland, 2002. 134p. Disponível em: <<http://siris-libraries.si.edu/ipac20/ipac.jsp?uri=full=3100001~!340619!0#focus>> Acesso em: 20 de out de 2008.

YOON, K. H.; CHO, S. N.; LEE, M. K.; ABALOS, R. M.; CELLONA, R.V.; FAJARDO, JR. T. T.; GUIDO, L. S.; DELA CRUZ, E. C.; WALSH, G.P.; KIM, J. D. Evaluation of polymerase chain reaction amplification of *Mycobacterium leprae*: specific repetitive sequence in biopsy specimens from leprosy patients. **J. Clin. Microbiol.**, v. 31, n.4, p.895-899, 1993.

Zodpey, S. P. 2007. Protective effect of bacillus Calmet Gue´rin (BCG) vaccine in the prevention of leprosy: a meta-analysis. **Ind. J. Dermatol. Venereol. Leprol.** **73**:86–93.